



TITLE:

# 尿管・膀胱の排尿運動に対する Flavoxate Hydrochloride の効果に ついて

AUTHOR(S):

中新井, 邦夫; 太田, 謙; 佐藤, 義基

---

CITATION:

中新井, 邦夫 ...[et al]. 尿管・膀胱の排尿運動に対する Flavoxate Hydrochloride の効果について. 泌尿器科紀要 1974, 20(4): 275-279

ISSUE DATE:

1974-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121645>

RIGHT:

尿管・膀胱の排尿運動に対する Flavoxate  
Hydrochloride の効果について

星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科

中 新 井 邦 夫

太 田 謙

佐 藤 義 基

THE EXPERIMENTAL STUDY OF FLAVOXATE HYDRO-  
CHLORIDE ON DYNAMICS OF THE BLADDER  
AND THE URETER

Kunio NAKAARAI, Ken OHTA, and Yoshiki SATO

*From the Department of Urology, Hoshigaoka Welfare Pension Hospital*

The experimental study of Flavoxate Hydrochloride on dynamics of the bladder and the ureter was reported.

Marked inhibitory effect was noticed on dynamics of the bladder as well as the ureter. Electromyographic study of the trigonal muscle revealed that electrical activity of the trigonal muscle markedly reduced by intravenous use of Flavoxate Hydrochloride. This reduction of electrical activity of the bladder wall was more predominant than that of the ureter.

Clinical application of Flavoxate Hydrochloride was also proposed in this report.

Flavoxate Hydrochloride が膀胱および尿管の運動にどのような影響をおよぼすかを、動物実験で検討した成績を報告する。Flavoxate Hydrochloride は日本新薬株式会社より提供を受け、静注により実験をおこなった。

排尿運動に対する Flavoxate Hydrochloride の影響を検討した。各実験は、まず、投与前の群について各記録をとったのち薬剤 5mg/kg を静注してあらためて記録をおこなった。

## 実 験 結 果

## 実 験 方 法

10羽の成熟家兎を用い、開腹のうえ、膀胱三角部の後面の漿膜側から、膀胱三角部の全筋層を貫通して鉤針電極を刺入し、この部分の筋電図を双極誘導により記録した。次に、一側の尿管に極間距離 5 mm 以内になるように白金電極を漿膜側から巻きつけ、双極誘導により尿管筋電図を記録した。

他側の尿管には、細いビニールチューブを挿入し、これを尿管内圧計に接続して、尿管内圧を記録した。最後に尿道から膀胱まで No. 4 のネラトン氏カテーテルを挿入し、これによって、膀胱内の尿量を調節した。このようにして、(1) 膀胱三角部の筋電図、(2) 尿管筋電図、(3) 尿管内圧の 3 種記録を指標として、

(1) スパイク発射間隔についての比較：薬剤の投与前後で、50個以上の連続するスパイク発射について、スパイク発射間隔を比較した (Table 1)。10例の平均発射間隔は 1.21秒であるが、薬剤投与後の 10分間では平均発射間隔は平均 2.6 秒である。つまり薬剤投与後には単位時間当りのスパイク発射が減少するとともに各スパイク発射の間隔が延長する。発射間隔は約 2 倍に延長する。

(2) 尿管内圧についての比較：薬剤の投与前の 10分間の尿管内圧上の収縮と投与後の 10分間の尿管内圧上の収縮について、各収縮の間隔を比較した。各収縮の頂点と頂点との間隔を比較した (Table 2, Fig. 1, 2)。尿管内圧の収縮間隔は薬剤の注射後に平均 1.8 倍に延

Table 1. 尿管筋電図のスパイク発射間隔

例	(A)投与前(秒)	(B)投与後(秒)	B/A
1	0.45	2.40	5.33
2	0.27	2.42	8.96
3	0.83	2.16	2.60
4	1.40	3.90	2.25
5	1.60	3.60	2.25
6	1.92	2.90	1.51
7	2.17	3.10	1.43
8	0.70	1.80	2.57
9	1.60	2.13	1.33
10	1.23	2.40	1.95
平均	(A') 1.21	(B') 2.68	(B')/(A') 2.21

Table 2. 尿管内圧上の収縮波形の間隔

例	(A)投与前(秒)	(B)投与後(秒)	B/A
1	5.5	10.0	1.8
2	6.6	11.2	1.7
3	7.5	9.8	1.3
4	8.5	20.0	2.4
5	12.0	20.0	1.7
6	9.6	19.3	2.0
7	6.0	13.0	2.2
8	6.8	10.2	1.5
9	8.0	17.3	2.2
10	7.2	13.1	1.8
平均	(A') 7.8	(B') 14.4	(B')/(A') 1.8

長する。またこのとき尿管内圧上の基圧の上昇と単位収縮圧の上昇が認められる。

### (3) 膀胱筋電図上の所見について

膀胱に尿が充満し、排尿直前に至ると膀胱三角部の筋肉群に著明な収縮運動が筋電図的に認められ、三角部の筋層は他の膀胱壁と比較して、排尿運動に伴ってもっとも強力に収縮する部分である(中新井, 1972; 太田・中新井, 1973)。このような強力な収縮が三角部に認められる膀胱の充満時に、この薬剤を静注すると Fig. 3 のように、数秒間でスパイク発射頻度の減少が認められる。Fig. 3 では、そのごさらに尿量を増していくにつれてふたたび三角部の電氣的活動は増加するが、その場合も薬剤の投与前に比較してスパイク発射の頻度はすくなく、群化した放電の持続時間も短くなっている。また三角部の筋肉群の電氣的活動の増加に伴って、下部尿管の電氣的活動も増加し、下部尿管と三角部の筋層は機能的に一つの単位であるが(太田・中新井, 1973)、薬剤投与後に認められる三角

部の電氣的活動の減少傾向は、排尿運動にともなう尿管下端部の運動状態についても認められる。すなわち、膀胱充満にともなう膀胱壁筋肉群の電氣的活動の増加は、Flavoxate Hydrochloride の投与後には、少ない尿量では認めがたく、尿量がさらに増加するにょよんで、群化した放電が認められるが、その持続期間も短く、あいともなって認められる下部尿管の収縮運動の増加も短時間であって、膀胱三角部、尿管ともに電氣的活動の減少が認められる (Fig. 4)。

## 考 察

以上の動物実験成績から、Flavoxate Hydrochloride は尿管および膀胱の運動に対して抑制的な効果を有することになる。尿管については、筋電図上のスパイク発射の減少と、尿管収縮の頻度の減少をみた。筋電図的にも、尿管内圧上でも薬剤の投与前に比較して、約 1/2 程度にその活動性が減少する。この活動性の減少を尿管運動に対する鎮痙効果と考えるならば、この薬剤はこの方面の鎮痙剤として利用しうるのであろう。

膀胱の収縮運動に対する抑制効果は、尿管の収縮運動に対する効果よりもいっそう著明であるように考えられる。膀胱充満に伴う三角部のいちじるしい運動性の増加がこの薬剤の静注により速やかに消退した事実、Pedersen ら (1972) が臨牀的にこの薬剤の効果として認めている無抑制性の膀胱収縮に対して抑制的な効果を有するという事実と一致する。かれらはこの効果を筋肉の tonus に対する damping effect と仮定しているが、上記の膀胱充満時の電氣的活動の消退と、そのご尿量を増加したさいにふたたび出現する群化した放電の持続が短く、全体としてスパイク発射の頻度が少ないという事実は、この薬剤がむしろ筋肉自身に対する作用以外に、神経終末に対する作用も有することを考えさせる。上記の成績からこの薬剤は有効膀胱容量を増加させる効果が期待できるものと考えられる。臨牀的には Kohler and Morales (1968) らが正常膀胱についてこの効果を認め、Bradley ら (1970) は種々な原因による irritable bladder について疼痛と urgency に対する効果を含めて効果があつたと報告している。われわれの実験成績はこれらの成績をうらづけるものであるが、他方、Pedersen (1972) らの成績、すなわち膀胱の無抑制性収縮に対する抑制効果とあいまって、この薬剤が上位損傷型の神経因性膀胱に対して、反射的収縮を抑制する効果をもたらすものではないかということを推定させるものである。

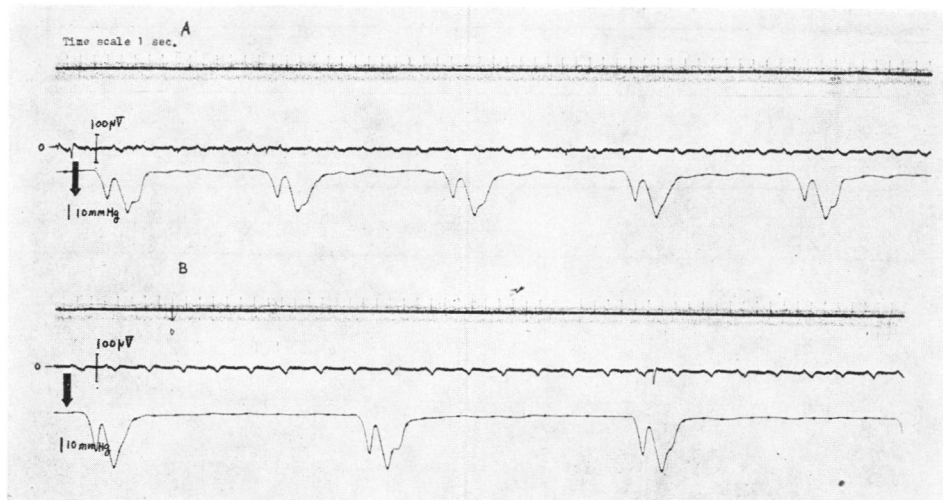


Fig. 1. 薬剤の投与前後の尿管筋電図と尿管内圧，筋電図では各スパイク発射間隔の延長が，尿管内圧では単位時間当りの収縮回数の減少が認められる．Aは薬剤投与前，Bは投与後

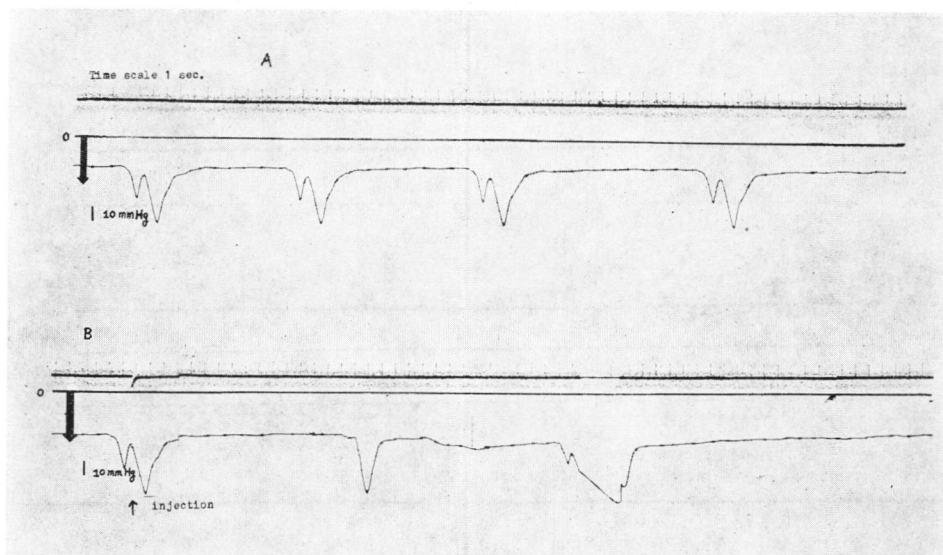


Fig. 2. 薬剤の投与前と投与後の尿管運動の比較 Aは投与前，Bは投与後  
薬剤投与後に尿管の収縮回数が減ずる．また1回の収縮圧と基底圧が高くなる．

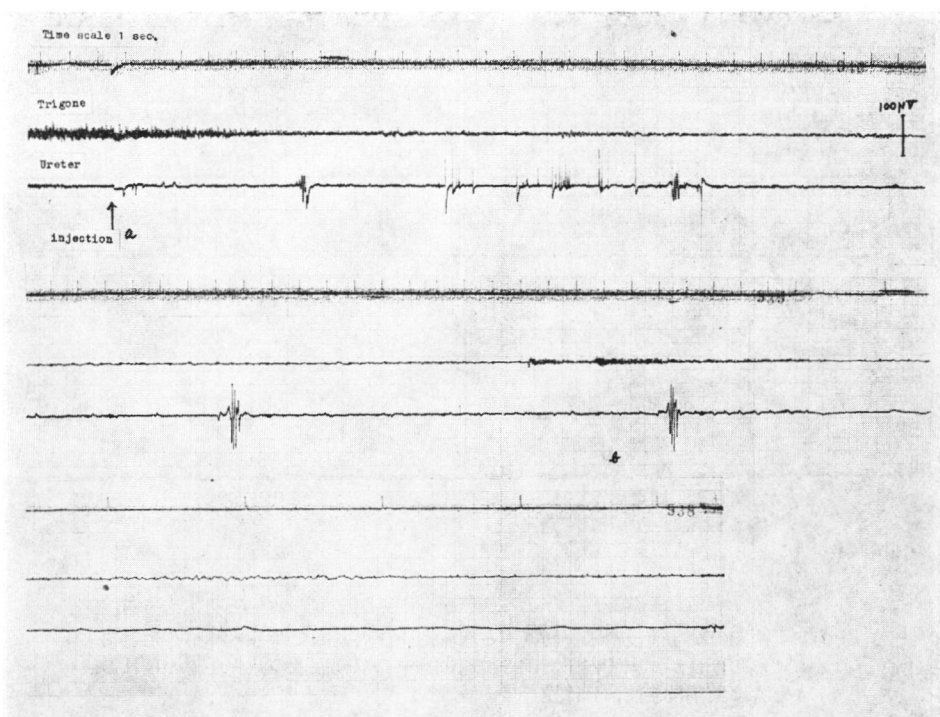


Fig. 3. 膀胱に尿が充満し三角部に著明な群化した放電が認められるとき(a), Flavoxate Hydrochloride を静注すると, 数秒後に群化した放電の消退が認められる. さらに尿量を増加していくと (b) でふたたび群化した放電が認められる. ここで尿量の増加を中止する. 再度出現する群化した放電は, さきの放電にくらべて持続が短く, スパイク発射の頻度もすくない. それぞれ膀胱三角部筋層と尿管の筋電図. 上から下へ連続した記録.

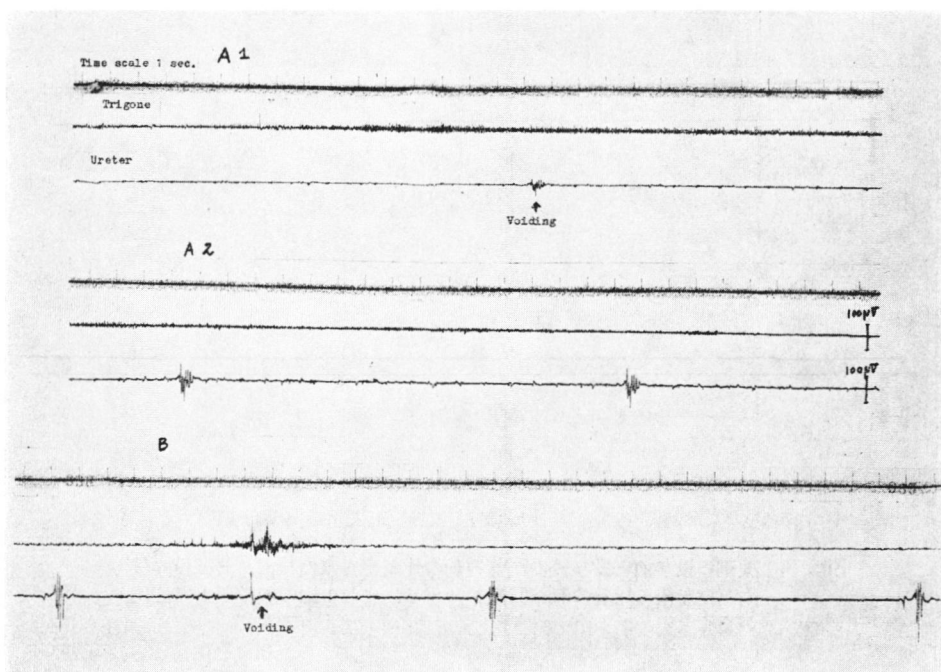


Fig. 4. Aは薬剤投与前, Bは薬剤投与後. A 1およびA 2は連続した記録. 薬剤投与前は膀胱充満時から排尿にかけての三角部および尿管の運動性がいちじるしいが, 薬剤投与後は, その運動性の減少が著明である.

## 結 語

Piperidinoethyl-3-methylflavone-8-carboxylate hydrochloride の膀胱および尿管の運動性に対する効果を検討し、この薬剤が、それぞれの運動に対して抑制的な効果を有すること、とくに膀胱充滿時に膀胱壁に認められる収縮運動に対して抑制効果がいちじるしい事実を報告し、あわせて臨床の利用の可能性について述べた。

## 文 献

1) Bradley, D. V., Ralph, J. and Cazort, M. D.:

J. Clin. Pharmacology, 10: 65, 1970.

2) Pedersen, E., Bjarnason, E. V. and Hansen, P.-H. : Acta Neurol. Scandinav., 48: 487, 1972.

3) 中新井邦夫・園田孝夫：泌尿紀要, 18: 501, 1972

4) 太田 謙・中新井邦夫：第61回日本泌尿器科学会, 千葉, 1973,

(1974年2月6日迅速掲載受付)

# 血 尿 抗アレルギー作用 排尿困難 に 抗炎症作用 排尿痛 上皮賦活作用 尿意頻数 CPP(毛細管透過性亢進)抑制作用 のある

- ▷ 特発性腎出血, 急性出血性膀胱炎(小児出血性頻尿症)の血尿, 術後出血をすみやかに消失させる。
- ▷ 血精液症ないし出血性精囊炎の血精液を消失させる。
- ▷ アレルギー性および非細菌性尿道炎の尿糸, 炎症を消退させる。
- ▷ 急性膀胱炎, 前立腺肥大症に伴う排尿困難, 排尿痛, 尿意頻数, 残尿感を消退させる。

### ▶ 適応症

特発性腎出血, 急性出血性膀胱炎(小児出血性頻尿症), 急性膀胱炎, 急性膀胱尿道炎, 非細菌性尿道炎, 血精液症, 術後出血



# 強力ネオミノファーゲンC

包装 2ml 10管・100管, 5ml 5管・50管, 20ml 5管・30管 健保薬価 2ml 26円, 5ml 34円, 20ml 139円

M5058 文献御申越先 ミノファーゲン製薬学術部 [〒107] 東京都港区赤坂8の10の22(ニュー新坂ビル)